

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.05.026

❖ 临床研究 ❖

# 卤米松乳膏联合卡泊三醇软膏治疗银屑病疗效及对患者血清炎症因子的影响

何沅莉, 李燕, 罗霞, 黄忠奎

(电子科技大学医学院附属绵阳医院·绵阳市中心医院皮肤科, 四川 绵阳 621000)

**【摘要】目的:** 探究卤米松乳膏联合卡泊三醇软膏治疗银屑病患者的临床疗效及对患者皮损指数和炎症因子的影响。**方法:** 将 260 例银屑病患者按照治疗方式不同分为观察组和对照组, 每组各 130 例。观察组采用卤米松乳膏联合卡泊三醇软膏治疗, 对照组采用卡泊三醇软膏治疗。比较两组患者临床疗效、皮损指数、炎症因子水平、皮肤屏障功能、生活质量指数及不良反应。**结果:** 治疗后, 观察组患者总有效率高于对照组; 皮损指数低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 血清 TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 角质层水分含量以及皮脂含量均高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 生活质量评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组不良反应发生率比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 卤米松乳膏联合卡泊三醇软膏能够提高临床疗效, 改善皮损情况, 降低炎症因子水平, 不良反应少。

**【关键词】** 卤米松乳膏; 卡泊三醇软膏; 银屑病; 皮损指数

**【中图分类号】** R969.4; R986 **【文献标志码】** A

## Effect of halometasone cream combined with carbotriol ointment in the treatment of psoriasis and its influence on serum inflammatory factors

HE Yuan-li, LI Yan, LUO Xia, HUANG Zhong-kui

(Department of Dermatology, Mianyang Central Hospital, Mianyang Hospital Affiliated to School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Mianyang 621000, Sichuan, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the curative effect of halometasone cream combined with carbotriol ointment in the treatment of psoriasis and its influence on skin lesion index and inflammatory factors. **Methods:** A total of 260 patients with psoriasis were divided into observation group ( $n = 130$  cases, halometasone cream combined with carbotriol ointment) and control group ( $n = 130$ , carbotriol ointment) according to different treatment methods. The clinical efficacy, skin lesion index, inflammatory factor level, skin barrier function, quality of life index and adverse reactions of the two groups were compared. **Results:** After treatment, the total effective rate of observation group was higher than that of control group ( $P < 0.05$ ). The skin lesion index of observation group was lower than that of control group ( $P < 0.05$ ). The serum TNF- $\alpha$  and IL-6 levels in observation group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). The moisture content of stratum corneum and sebum content of observation group were higher than those of control group ( $P < 0.05$ ). The life quality scores of observation group were lower than those of control group ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Halometasone cream combined with carbotriol ointment can improve clinical efficacy, improve skin lesions, reduce the level of inflammatory factors, less adverse reactions.

**【Key words】** Halometasone cream; Capotriol ointment; Psoriasis; Skin lesion index

银屑病在临床上又俗称为牛皮癣<sup>[1-2]</sup>, 是一种主要由环境因素刺激导致免疫介导的皮肤疾病。银屑病患者皮肤典型表现是红斑基础上的鳞屑, 皮肤损害一般局限于一处, 严重者形成全身泛发性分布<sup>[3]</sup>。多数患者会出现关节症状, 如出现关节型的银屑病, 主要表现为关节的肿胀、疼痛<sup>[4]</sup>。如果中重度的患者同时伴有心血管疾病的情况, 银屑病就可能会继发形成炎症性的表现, 从而影响患者的生

活质量。因此寻找一种有效的治疗方式对于银屑病患者来说极为重要。而卡泊三醇软膏的功效主要是促进皮肤角质的分化、抑制皮肤表皮的增生以及免疫调节的作用, 能够帮助银屑病患者减轻临床症状, 但是其单独使用疗效较慢, 难以达到预期。而卤米松乳膏具有抗表皮增生和收缩血管的功效, 是临床上比较常用的糖皮质激素药膏<sup>[5]</sup>。卤米松乳膏同时具有抗炎止痒的功效, 对脂溢性皮炎和接触性皮

作者简介: 何沅莉 (1992 - ), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: Heyl2204@163.com

通讯作者: 黄忠奎。E-mail: Huangzk71@sina.com

炎引起的皮肤瘙痒和红肿等症状有较好的治疗作用,还具有抗过敏的功效,常用于治疗银屑病患者。但目前临床上对于两者联合使用的研究较少,本研究旨在探讨卤米松乳膏联合卡泊三醇软膏治疗银屑病患者的临床疗效及对患者血清炎症因子的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2020年1月至2022年1月电子科技大学医学院附属绵阳医院收治的260例银屑病患者作为

研究对象。纳入标准:(1)所有患者均符合银屑病诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)对本研究药品卤米松乳膏以及卡泊三醇软膏无过敏史<sup>[7]</sup>。排除标准:(1)患者存在皮肤糜烂以及严重感染;(2)伴有明显烧伤者;(3)妊娠或者哺乳期的女性。按照治疗方式不同分为观察组和对照组,每组各130例。两组患者一般资料比较,除平均病程外( $P < 0.05$ ),年龄、性别、病情严重程度等均无统计学差异( $P > 0.05$ )。本研究通过医院医学伦理委员会审核。见表1。

表1 两组患者临床资料对比 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

组别	年龄(岁)	性别		平均病程 (年)	病情严重程度		
		男	女		轻度	中度	重度
观察组( $n=130$ )	44.71 ± 5.32	67(51.54)	63(48.46)	3.12 ± 0.33	33(25.38)	51(39.23)	46(35.38)
对照组( $n=130$ )	44.79 ± 5.72	68(52.31)	62(47.69)	3.51 ± 0.34	44(33.85)	53(40.77)	33(25.38)
$t/\chi^2$ 值	0.117	0.015		9.385	3.749		
$P$ 值	0.907	0.901		<0.001	0.153		

### 1.2 方法

(1)对照组:给予卡泊三醇软膏(澳美制药)治疗,每日早晚在患处涂抹两次。(2)观察组:给予卡泊三醇软膏+卤米松乳膏(澳美制药)治疗,第1~2周:每日早晚使用卤米松软膏在患处涂抹两次;第3~4周:周一至周五的早晚涂抹卡泊三醇,周六、周日早晚则使用卤米松涂抹患处;第5~6周:每日早晚仅使用卡泊三醇涂抹患处。两组患者疗程均为3个月。

### 1.3 观察指标

(1)临床疗效<sup>[8]</sup>。按照轻度、中度、重度以及极重度评价,分别计为1、2、3、4分。以疗效指数作为疗效判断标准。(2)皮损指数<sup>[9]</sup>。分别于治疗前、治疗后1个月、治疗后3个月评估两组皮损情况。总分为0~72分,评分越高说明患者皮损程度越高。(3)血清炎症因子水平<sup>[10]</sup>。治疗前后,分别采集两组患者静脉血3 mL,常规离心后取上层血清,检测TNF- $\alpha$ 及IL-6水平。(4)皮肤屏障功能<sup>[11]</sup>。治疗前后,采用水分笔检测角质层水分含量,采用Sub-meter测量仪检测皮脂含量。(5)观察两组患者生活质量情况<sup>[12]</sup>。采用生活质量评分表进行评分,分为无、轻微、中度、重度,分别对应0、1、2、3分,满分30分,分数越高说明疾病对生活质量的负面影响越严重。(6)不良反应。统计两组不良反应发生情况。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS23.0软件进行数据处理与分析。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用成组 $\chi^2$ 检

验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较用成组 $t$ 检验,组内比较用配对 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率为93.85%,高于对照组的78.46%( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组患者临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组( $n=130$ )	87(66.92)	35(26.92)	8(6.15)	122(93.85)
对照组( $n=130$ )	65(50.00)	37(28.46)	28(21.54)	102(78.46)
$\chi^2$ 值				12.897
$P$ 值				<0.001

### 2.2 两组患者皮损指数比较

治疗前,两组患者皮损指数比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后1、3个月,两组患者皮损指数均降低,且观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 两组患者皮损指数比较 $(\bar{x} \pm s, \text{分})$

组别	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月
观察组( $n=130$ )	52.47 ± 8.42	42.47 ± 5.48*	32.56 ± 1.34*
对照组( $n=130$ )	52.44 ± 8.51	44.45 ± 6.43*	35.37 ± 1.22*
$t$ 值	0.029	2.672	17.680
$P$ 值	0.977	0.008	<0.001

\*  $P < 0.05$ ,与本组治疗前比较。

### 2.3 两组患者炎症因子水平比较

治疗前,两组患者血清 TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者血清 TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平均降低,且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	IL-6 (pg/mL)		TNF- $\alpha$ (ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ( $n=130$ )	38.46 $\pm$ 3.34	23.34 $\pm$ 1.47 *	8.20 $\pm$ 1.54	3.56 $\pm$ 1.22 *
对照组 ( $n=130$ )	38.36 $\pm$ 3.22	27.33 $\pm$ 1.87 *	8.22 $\pm$ 1.46	4.04 $\pm$ 1.22 *
$t$ 值	0.246	19.126	0.107	3.172
$P$ 值	0.806	<0.001	0.915	0.002

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

### 2.4 两组患者皮肤屏障功能比较

治疗前,两组患者角质层水分含量及皮脂含量

比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者角质层水分含量及皮脂含量均升高,且观察组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者皮肤屏障功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	角质层水分含量 (%)		皮脂含量 ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ( $n=130$ )	6.07 $\pm$ 2.21	29.02 $\pm$ 1.56 *	60.48 $\pm$ 7.43	106.07 $\pm$ 7.21 *
对照组 ( $n=130$ )	6.14 $\pm$ 2.34	15.34 $\pm$ 2.48 *	60.84 $\pm$ 7.59	90.14 $\pm$ 7.34 *
$t$ 值	0.248	53.237	0.386	17.653
$P$ 值	0.804	<0.001	0.700	<0.001

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

### 2.5 两组患者生活质量比较

治疗后,两组患者生活质量评分均降低,且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 6。

表 6 两组患者生活质量比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

维度	治疗前		$t$ 值	$P$ 值	治疗后		$t$ 值	$P$ 值
	观察组 ( $n=130$ )	对照组 ( $n=130$ )			观察组 ( $n=130$ )	对照组 ( $n=130$ )		
症状	2.07 $\pm$ 0.21	2.04 $\pm$ 0.34	0.856	0.393	1.02 $\pm$ 0.02 *	1.84 $\pm$ 0.48 *	19.461	<0.001
尴尬	2.48 $\pm$ 0.43	2.44 $\pm$ 0.51	0.684	0.495	1.07 $\pm$ 0.48 *	1.96 $\pm$ 0.43 *	15.746	<0.001
购物、家庭生活	2.56 $\pm$ 0.34	2.37 $\pm$ 0.22	5.349	<0.001	0.87 $\pm$ 0.07 *	1.33 $\pm$ 0.87 *	6.009	<0.001
衣物、食物	2.20 $\pm$ 0.54	2.22 $\pm$ 0.46	0.321	0.748	1.06 $\pm$ 0.22 *	1.32 $\pm$ 0.32 *	7.634	<0.001
社交、休闲	2.46 $\pm$ 0.34	2.45 $\pm$ 0.22	0.282	0.779	1.34 $\pm$ 0.47 *	2.03 $\pm$ 0.37 *	13.152	<0.001
体育活动	2.20 $\pm$ 0.54	2.22 $\pm$ 0.46	0.321	0.748	0.56 $\pm$ 0.22 *	1.04 $\pm$ 0.25 *	16.434	<0.001
学习工作	2.07 $\pm$ 0.21	2.14 $\pm$ 0.34	1.997	0.05	1.02 $\pm$ 0.56 *	1.94 $\pm$ 0.48 *	14.222	<0.001
个人关系	2.48 $\pm$ 0.43	2.54 $\pm$ 0.19	1.4555	0.145	1.02 $\pm$ 0.48 *	2.03 $\pm$ 0.43 *	17.869	<0.001
性生活	2.48 $\pm$ 0.43	2.44 $\pm$ 0.31	0.860	0.390	1.47 $\pm$ 0.48 *	1.91 $\pm$ 0.43 *	7.785	<0.001
治疗依从性	2.56 $\pm$ 0.31	2.57 $\pm$ 0.22	0.300	0.765	1.04 $\pm$ 0.47 *	1.93 $\pm$ 0.17 *	20.303	<0.001

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前相比。

### 2.6 两组患者不良反应比较

治疗后,观察组患者不良反应发生率与对照组比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 7。

表 7 两组患者不良反应情况比较 [ $n$  (%) ]

组别	灼热	刺痛	瘙痒	脱屑	水肿性红斑	合计
观察组 ( $n=130$ )	1(0.77)	2(1.54)	1(0.77)	1(0.77)	2(1.54)	7(5.38)
对照组 ( $n=130$ )	2(1.54)	1(0.77)	0(0.00)	2(1.54)	1(0.77)	6(4.62)
$\chi^2$ 值	0.063	0.063	0.062	0.063	0.063	0.065
$P$ 值	0.950	0.950	0.950	0.950	0.950	0.948

## 3 讨论

银屑病是一种常见皮肤病,好发于青年,对患者的身体和精神都有很大的影响。银屑病严重时可出

现全身潮红、脓疱,可伴有不同程度的皮肤瘙痒,同时可累及关节,出现关节红肿、疼痛、畸形<sup>[13]</sup>。其病理表现有特征性角化不全,角化过度,角质层内可见炎细胞聚集形成的微脓肿棘层出现增厚。寻常型银屑病:基本特点是以红斑鳞屑为主,红斑表面有白色的鳞屑,其病情相对顽固,极容易反复发作。

本研究发现,治疗后各时间点观察组患者皮损指数均低于对照组,生活质量评分低于对照组,提示卤米松乳膏联合卡泊三醇软膏能够改善皮损情况,提高角质层水分含量以及皮脂含量,提高生活质量。其原因可能为卤米松乳膏是含卤素的,外用强效糖皮质激素,具有较强的消炎,抗过敏、止痒、收缩血管,降低血管通透性和抗增生作用,其可通过与受体结合,进一步降低患者的应激反应,从而提高临床疗效。而卡泊三醇软膏是目前在临床上作为银屑

病的首选外用药,与常规的激素药膏相比,优点在于副作用比较小,作用时间相对持久,具有促进皮肤角质的分化、抑制皮肤表皮的增生以及免疫调节的作用。两者联合,能够改善皮损情况,提高角质层水分含量以及皮脂含量,进一步提升患者生活质量<sup>[14]</sup>。

治疗后,观察组患者 TNF- $\alpha$  以及 IL-6 值均低于对照组,提示卤米松乳膏联合卡泊三醇软膏能够降低银屑病患者的炎症因子水平。其原因可能为卡泊三醇中含有尿素成分,其主要功效为分解蛋白和溶解角质层,可增加皮肤的通透性,因而能够进一步促进局部药物的渗透;其次,尿素可提高患者皮损处角质层的含水量,降低透皮水分的蒸发,具有抑制炎症反应的作用<sup>[15]</sup>。两者联合使用能够起到抗炎的作用,进而加强疗效。

观察组患者不良反应发生率与对照组比较无统计学差异,提示卤米松乳膏联合卡泊三醇软膏治疗银屑病不会增加不良反应。卡泊三醇治疗银屑病的临床疗效与外用中强效糖皮质激素类似,但起效相对较慢,长期使用后未发现其他较为严重的不良反应<sup>[16]</sup>。

综上,卤米松乳膏联合卡泊三醇软膏能够提高临床疗效,改善皮损情况,降低炎症因子水平,提高角质层水分含量以及皮脂含量,值得临床推广。

#### 参考文献

[1] 李定超,蒋靖,邱璐. 中药痒疹方联合卡泊三醇软膏及卤米松乳膏治疗结节性痒疹 29 例临床观察[J]. 中国皮肤性病学杂志,2015,29(2):190-192.

[2] Koo JY. New developments in topical sequential therapy for psoriasis[J]. *Skin Therapy Letter*,2005,10(9):1-4.

[3] Nogueira A,Sidou F,Brocard S. Effect of a new moisturizing lotion on immediate and cumulative skin hydration: two randomized, intra-individual, vehicle-and comparator-controlled studies[J]. *Journal of Dermatological Treatment*,2011,22(4):221-225.

[4] Guenther L, Van de Kerkhof PC, Snellman E, et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-

blind, vehicle-controlled clinical trial[J]. *British Journal of Dermatology*,2002,147(2):316-323.

[5] 荣蓉,拱远平,时文宇. 单频准分子激光联合卤米松乳膏治疗斑块型银屑病疗效及对炎症因子影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2021,20(6):553-556.

[6] Fluhr JW, Cavallotti C, Berardesca E. Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis[J]. *Clinics in Dermatology*,2008,26(4):380-386.

[7] 肖德秀. 复方甘草酸苷联合钙泊三醇倍他米松软膏对寻常型银屑病患者 PASI 评分及复发率的影响[J]. 医药论坛杂志,2019,40(7):35-37.

[8] Hagemann I, Proksch E. Topical treatment by urea reduces epidermal hyperproliferation and induces differentiation in psoriasis[J]. *Acta Dermato-Venereologica*,1996,76(5):353-356.

[9] Manggau M, Kim DS, Ruwisch L, et al.  $1\alpha, 25$ -dihydroxyvitamin D3 protects human keratinocytes from apoptosis by the formation of sphingosine-1-phosphate[J]. *Journal of Investigative Dermatology*,2001,117(5):1241-1249.

[10] 曹丽楠,王倩. 卡泊三醇对银屑病患者外周血 IFN- $\gamma$ 、IL-2 及 IL-4、IL-10 水平的影响[J]. 广东医学,2015,36(9):1443-1445.

[11] 中华医学会医学美学与美容学分会皮肤美容学组. 修复皮肤屏障功能的专家共识[J]. 中华医学美容杂志,2022,28(1):1-4.

[12] 王秋枫,夏汝山,张昊,等. DLQI 与 SF-36 量表对手部湿疹患者生活质量评价的比较[J]. 华北国防医药,2009,21(5):9-11.

[13] 郑亚红,杨丽萍. 钬激光结合卤米松乳膏对结节性痒疹的恢复情况及对血清 P 物质水平、瘙痒视觉模拟评分的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2021,20(3):264-267.

[14] Da Silva JA, Jacobs JW, Kirwan JR, et al. Safety of low dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis: published evidence and prospective trial data[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*,2006,65(3):285-293.

[15] 方兆珺,李俊杰,周韵聪,等. NB-UVB 联合复方白芷酊及卤米松乳膏对进展期白癜风患者 AMMC 细胞黑素合成量的影响[J]. 中国美容医学,2020,29(4):105-108.

[16] Breakey S, Sharp SJ, Adler AI, et al. Glucocorticoid-induced hyperglycaemia in respiratory disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes, Obesity & Metabolism*,2016,18(12):1274-1278.

(收稿日期:2022-12-12

修回日期:2023-01-15)